

# 超高压对撞技术装备在制药行业中的应用

代元忠, 张秀梅, 赵永强

(河北廊坊通用机械有限公司, 河北廊坊 065000)

摘要: 介绍了超高压对撞技术装备——纳米超高压均质机, 重点阐述了该高压均质机的性能及应用。

关键词: 超高压; 制药; 对撞技术

## 1 装备介绍

超高压对撞技术装备——纳米超高压均质机是一种用物理方法动态连续进行的流体物料破碎和冷杀菌设备。超高压对撞使可流动液态物质悬浊液, 经过控制系统调节的超高压泵(100~1000MPa) 输进高频振荡器中, 经对撞后压力释放喷射出来, 最高速度为450~550m/s, 发生高频振荡, 使物料破碎, 达到纳米破碎、乳化分散和冷杀菌的功能。

最近几年我国引进生产了一系列纳米超高压均质机, 主要有试验机型、量产机型、引进机型。型号分别有8L/150, 20L/150, 8L/200、50L/150, 75L/150, 200L/150, 500L/150、7-200D, 100-150D, 500-150D。

该系列纳米超高压均质机广泛用于医药工业、食品工业、化学工业和生物工程等行业。在制药中可用于脂肪乳剂调整分散、核蛋白糖微米化、药粉的超微粒化、中药制剂的纳米破碎、细胞破碎、生物菌破碎。

用纳米超高压均质机加工物料, 需对物料进行预加

作者简介: 代元忠(1949), 男, 高级工程师, 从事制药装备的研发。

Tel: 0316-2685580

E-mail: hjlftyjx@heinfo.net

工。物料粘度宜小于0.15Pa·s、维氏硬度(HV)宜小于800、小于10μm的固体物料含量小于20%。不同机型适用的物料粒径也不相同。

## 2 应用

### 2.1 物料参数

近年来, 我们利用纳米超高压均质机对微脂粒、脂肪乳剂、氟嘧啶多相脂、酵母菌等进行了工艺加工, 均达到了预期效果。

### 2.2 基本工艺流程

物料 粗粉碎 气流磨细碎(小于10μm) 配料混合(含固量小于20%) 剪切循环破碎 精滤 超高压均质机 纳米循环破碎 成品

### 2.3 试验实例

#### 2.3.1 人参

先将物料粗破碎, 然后用气流磨将颗粒粉碎(粒径小于10μm)。按一定比例将物料进行溶解, 配成悬浮液(含固量15%~25%), 使液体均匀一致。剪切机循环破碎, 精滤, 用100MPa超高压均质机对溶液进行均质乳化破碎, 使粒径达到1~2.5μm, 最后采用150MPa的纳米对撞机, 进行高压乳化破碎3~4次, 成品粒径小于0.9μm。



*cis*-2-hydroxymethyl-5-(cytosine-1'-yl)-1,3-oxathiolane (BCH-189) direct method to obtain lamivudine as anti-HIV and anti-HBV agent[J]. *Synth Commun*, 2002, **32**(15): 2355-2359.

[6] Liotta DC, Choi WB. Synthesis of BCH-189 and related compounds[P]. WO: 9111186, 1991-08-08. (CA 1991, **115**: 208463)

[7] Beach JW, Jeong LS, Alves AJ, *et al.* Synthesis of enantiomerically pure (2'R,5'S)-( - )-1-(2-hydroxymethyl-oxathiolan-5-yl)cytosine as a potent antiviral agent against hepatitis B virus (HBV) and human immunodeficiency virus (HIV)[J]. *J Org Chem*, 1992, **57**(8): 2217-2219.

[8] Botta M, Cresenzi C, Mancinetti D, *et al.* Diastereoselective process for the preparation of the antiviral agent 4-amino-1-(2R-hydroxymethyl-[1,3]oxathiolan-5S-y1)-1H-pyrimidin-2-one[P]. WO: 200304139, 2003-05-05. (CA 2003, **138**: 354176)

[9] Goodyear MD, Dwyer PO, Hill ML, *et al.* Diastereoselective synthesis of oxathiolane nucleoside analogs[P]. WO: 9529174, 1995-11-02. (CA 1996, **124**: 146759)

[10] Coates JAV, Mutton LM, Denn CR, *et al.* Preparation of 1,3-oxathiolane nucleoside analogs and pharmaceutical compositions containing them [P]. WO: 9117159, 1991-11-14. (CA 1992, **117**: 111989)

表1 纳米超高压均质机处理各种物料的参数

样品名称	试验目的	分散介质	压力/MPa	处理次数	平均粒径/nm	最大粒径/nm
微脂粒	乳化	水	150	4	57	95
脂肪乳剂	乳化	水	120	3	64	100
青霉菌	破碎	水	150	3	50	80
酵母菌	破碎	水	135	3	35	50
大肠杆菌	破碎	水	117	1	65	110
氟嘧啶多相脂	破碎	水	120	2	40	100
香精	破碎	水	130	3	95	102
氨基酸钙	破碎	水	120	2	70	120
蚂蚁溶液	破碎	水	110	3	85	110
油水乳液	乳化	水	125	3	40	60

2.3.2 大肠杆菌的破碎

以 103 ~ 117MPa 压力，一次通过超高压均质机，可使大部分大肠杆菌中的细胞破裂(见图 1)。



图 1 大肠杆菌破碎前后对比图

2.3.3 微脂粒的破碎

以 150MPa 的压力，4 次通过超高压均质机，可形成均质的单层微脂粒(见图 2)。

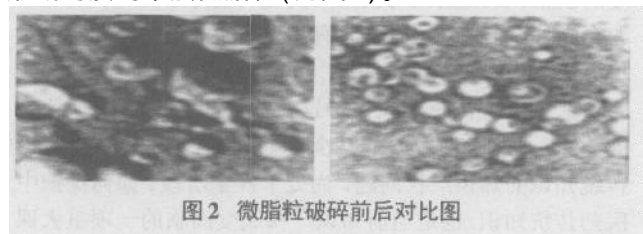


图 2 微脂粒破碎前后对比图

2.3.4 悬浮微粒的破碎

在超高压均质机压力范围内从低压逐步提高压力，

通过 3 次均质处理，可破碎悬浮微粒(见图 3)。

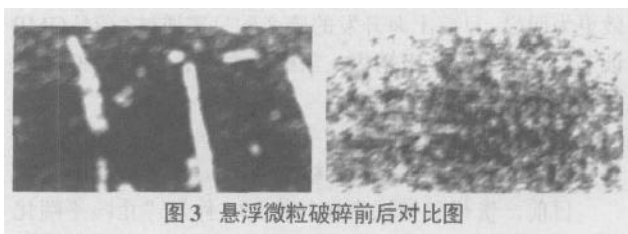


图 3 悬浮微粒破碎前后对比图

2.3.5 青霉菌

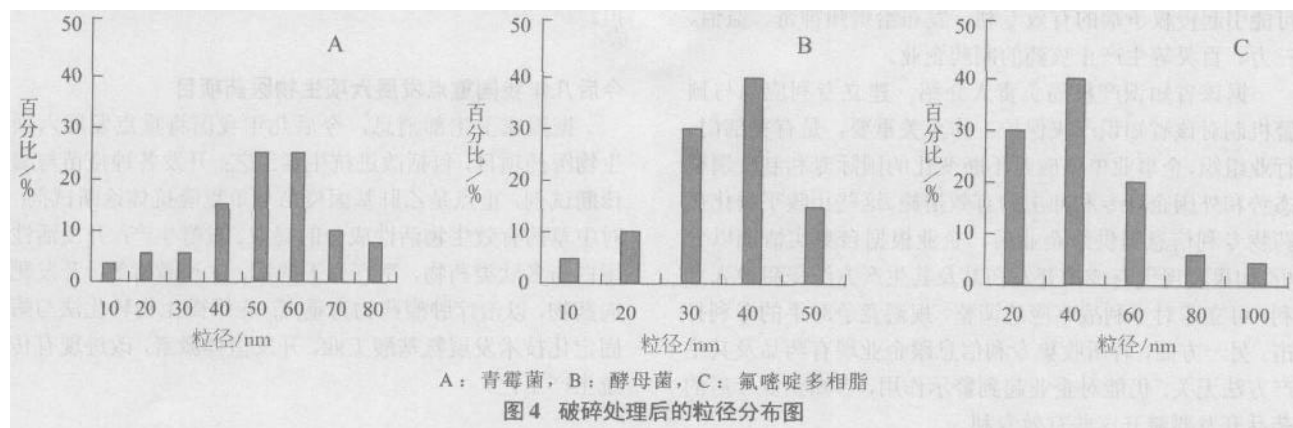
用 70MPa 的均质机进行均质，使青霉菌微粒粒径 2 ~ 5 $\mu\text{m}$ ，再用超高压均质机调压至 150MPa 循环处理 3 次，最小粒径 0.01 ~ 0.08 $\mu\text{m}$ (图 4)。

2.3.6 酵母菌

用 60MPa 的均质机进行均质，使酵母菌微粒粒径 2 ~ 5 $\mu\text{m}$ ，再用超高压均质机调压至 135MPa 循环处理 3 次，最小粒径 0.01 ~ 0.05 $\mu\text{m}$ (图 4)。

2.3.7 氟嘧啶多相脂乳液

用 60MPa 均质机进行均质，使粒径 10 ~ 15 $\mu\text{m}$ ，再用超高压均质机调压至 120MPa 连续循环处理 2 次，最小粒径 0.01 ~ 0.1 $\mu\text{m}$ (图 4)。



A: 青霉菌, B: 酵母菌, C: 氟嘧啶多相脂

图 4 破碎处理后的粒径分布图

3 发展前景

该系列设备具有良好的性能，可单独使用，也可配套批量生产。利用超高压对撞技术装备加工的产

品可保持其原有性质。由于物质的颗粒达到纳米级，其渗透性能和吸收性能均有明显的提高，广泛适用于从事医药、生物工程研究高等院校和科研单位。